



14.7.2008

TÄRKEÄ LÄÄKKEESEEN LIITTYVÄ TIEDOTE PÄIVITETTYÄ TURVALLISUUSTIETOA

Tärkeää turvallisuustietoa terveydenhuoltohenkilöstölle Avastin® (bevasitsumabi) -valmisteen ja sunitinibimaleaatin ei-hyväksytystä yhdistelmähoidosta

Arvoisa lääkäri

Tämä kirje sisältää uutta tärkeää turvallisuustietoa, joka liittyy bevasitsumabin ja sunitinibimaleaatin yhdistelmähoitoon. Bevasitsumabia ei ole hyväksytty käytettäväksi yhdistelmähoitona sunitinibimaleaatin kanssa missään indikaatiossa. Tähän mennessä on kertynyt rajallinen määrä kliinistä tutkimustietoa bevasitsumabin ja sunitinibimaleaatin yhdistelmähoidosta, joten yhdistelmän turvallisuudesta ei voida tehdä lopullisia johtopäätöksiä.

Tiedot koskevat haittavaikutuksien ilmenemistä tutkijalähtöisessä faasi I:n annosriippuvuustutkimuksessa, jossa bevasitsumabia ja eri sunitinibimaleaattiannoksia annettiin yhdistelmähoitona metastasoitunutta munuaissyöpää (mRCC) sairastaville potilaille. Suurimmalla sunitinibimaleaattiannoksella (50 mg kerran päivässä) 5 potilaalla 12:sta esiintyi mikroangiopaattiseen hemolyyttiseen anemiaan (MAHA) viittaavia laboratoriolöydöksiä.

Tämän tiedotteen lähettämisestä syövän hoitoon erikoistuneille lääkäreille (mm. onkologit, gastrokirurgit, gynekologiset onkologit, keuhkolääkärit ja thorax-kirurgit) on sovittu Lääkelaitoksen ja Euroopan lääkeviraston kanssa.

Lisätietoa bevasitsumabin ja sunitinibimaleaatin yhdistelmähoidon turvallisuudesta

Sunitinibimaleaatin turvallisuutta ja suurinta siedettyä annosta (MTD) yhdessä bevasitsumabin kanssa tutkittiin kliinisessä faasi I:n lääketutkimuksessa mRCC-potilailla. Tutkimusasetelmassa potilaat oli jaettu kolmeen potilasryhmään, joille kaikille annettiin yhtä suuri annos bevasitsumabia (10 mg/kg IV 2 viikon välein). Tämän lisäksi potilasryhmät saivat oraalisesti sunitinibimaleaattia nousevin annoksin, jotka olivat 25 mg, 37,5 mg ja 50 mg päivässä 4 viikon ajan, jota seurasi 2 viikon tauko.

Tähän mennessä tutkimuksessa on hoidettu yhteensä 25 potilasta, joista 12 potilasta on saanut sunitinibimaleaattia suurimmalla annoksella (50 mg kerran päivässä). Tässä potilasryhmässä 5 potilaalla 12:sta esiintyi mikroangiopaattiseen hemolyyttiseen anemiaan (MAHA) viittaavia laboratoriolöydöksiä. MAHA:a ei ole diagnosoitu potilasryhmissä, joissa sunitinibimaleaattiannos on ollut alhaisempi. MAHA on hemolyyttisen anemian yksi alatyyppejä, joka saattaa olla seurausta esim. veritulppaan liittyvästä vauriosta pienissä verisuonissa tai muusta mekaanisesta syystä, tai se saattaa liittyä trombosytopeniaan ja panasolujen pirstoutumiseen. MAHA voidaan diagnosoida mikroskooppitutkimuksessa havaittujen pirstoutuneiden panasolujen perusteella yhdessä muiden laboratoriolöydösten kanssa, esimerkiksi kohonnut laktatidehydrogenaasin (LDH) aktiivisuus ja alentunut seerumin haptoglobiini.

Näistä viidestä tapauksesta kahta pidettiin vakavina, ja haittatapahtumina niissä esiintyi lisäksi trombosytopeniaa, anemiaa, retikulosytoosia, alentunut seerumin haptoglobiini, lievää nousua seerumin kreatiinitasossa ja korkea verenpaine sekä palautuva posteriorinen leukoencefalopatia -oireyhtymä (RPLS) ja proteinuria. Näissä kahdessa vakavassa tapauksessa tilanne palautui normaaliksi kolmen viikon sisällä molempien lääkitysten lopettamisesta ilman lisähoitoja.

Roche Oy

Klovinpellontie 3
P.O.Box 12
FI-02180 Espoo
Finland

Tel. +358 10 554 500
Fax +358 10 554 5490

Y-tunnus
Business ID
0498521-4
VAT FI04985214



Edellä mainitun tiedon perusteella lopetettiin amerikkalaisen Genentech-lääkeyrityksen toimeksiantama kliininen ensilinjan faasi II:n lääketutkimus mRCC-potilaille, jossa 50 mg sunitinibimaleaattia annosteltiin joko bevasitsumabin kanssa tai ilman. Tutkimuksen alustavassa tarkastelussa havaittiin edellä mainittujen lisäksi kaksi vastaavaa MAHA-tapausta.

Toisessa NCI:n (National Cancer Institute) toimeksiantamassa faasi I:n annosriippuvuustutkimuksessa, jossa sunitinibimaleaatin ja bevasitsumabin yhdistelmähoitoa käytettiin eri syöpätyyppien hoitoon, ei ole tähän mennessä raportoitu MAHA-tapauksia.

MAHA-tapauksia ei ole myöskään raportoitu tähän mennessä kahdessa muussa Genetechin toimeksiantamassa tutkimuksessa, joissa vastaavaa yhdistelmähoitoa käytettiin ei-pienisoluisessa keuhkosityövissä ja rintasyövissä. Näissä kahdessa Genetechin tutkimuksessa sunitinibimaleaatin annostelu poikkeaa edellä mainituista, sillä sitä annettiin eri annoksina aina 37,5 mg:aan saakka yhdessä bevasitsumabin kanssa. Molemmat tutkimukset kuitenkin lopetettiin huonon siedettävyyden vuoksi, erityisesti myelosuppression, uupumuksen ja mahasuolikanavan komplikaatioiden takia (esimerkiksi ripuli, anoreksia, dehydraatio ja suutulehdus).

Bevasitsumabia ei ole hyväksytty käytettäväksi yhdistelmähoitona sunitinibimaleaatin kanssa missään indikaatiossa. Bevasitsumabi (Avastin®) on hyväksytty käytettäväksi seuraavissa yhdistelmähoidoissa:

- metastasoitunutta paksu- tai peräsuolisyöpää sairastavien potilaiden hoitoon yhdessä fluoropyrimidiinipohjaisen solunsalpaajahoidon kanssa.
- metastasoitunutta rintasyöpää sairastavien potilaiden ensilinjan hoitoon yhdessä paklitakselin kanssa.
- leikkaukseen soveltumatonta edennyttä, metastasoitunutta tai uusiutunutta ei-pienisoluista keuhkosityöpää (muu kuin levyepiteelikarsinooma hallitsevana tyyppinä) sairastavien potilaiden ensilinjan hoitoon yhdessä platinapohjaisen solunsalpaajahoidon kanssa.
- edennyttä ja/tai metastasoitunutta munuaissyöpää sairastavien potilaiden ensilinjan hoitoon yhdessä interferoni alfa-2a:n kanssa.

Avastinin voimassa oleva hyväksytty valmisteyhteenveto löytyy sairaudenhoitosivuilta osoitteesta www.roche.fi.

Haittavaikutusraportointi

Terveystieteiden tutkimuskeskusten tulisi raportoida kaikki epäillyt Avastinin käyttöön liittyvät haittavaikutukset Roche Oy:n lääketurvayksikköön (puh. 010 554 500, faksi 010 554 5491 tai sähköposti finland.pa_susar@roche.com). Vaihtoehtoisesti haitat voidaan raportoida Lääkelaitokselle sähköisesti (<http://hava.nam.fi>) (FiMnet tunnukset tarvitaan). Haittavaikutusilmoitus paperilomakkeella (<http://www.nam.fi/uploads/lomakkeet/LL720s.pdf>) lähetetään osoitteeseen Lääkelaitos, lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00301 HELSINKI.

Jos Teillä on kysyttävää Avastiniin liittyvistä MAHA-tapauksista, ottakaa yhteyttä osastopäällikkö Marika Kärkkäiseen (GSM 040 756 4626, sähköposti: marika.karkkainen@roche.com) tai country medical manager Anne Raamiin (GSM 0400 602 657, sähköposti: anne.raami@roche.com).

Ystävällisin terveisin

Eeva Taimela
lääketieteellinen johtaja
Roche Oy
Klovinpellontie 3, PL12
02180 ESPOO
GSM 040 867 9124
Email: eeva.taimela@roche.com

Roche Oy

Klovinpellontie 3
P.O.Box 12
FI-02180 Espoo
Finland

Tel. +358 10 554 500
Fax +358 10 554 5490

Y-tunnus
Business ID
0498521-4
VAT FI04985214